

Suspicion de syndrome de Stevens-Johnson chez un cheval après administration de sulfamides : quel est votre avis ?

Corinne Piquemal<sup>1</sup>

Sylviane Laurentie<sup>1</sup>

1 : Anses-ANMV- Département Inspection, Surveillance du Marché et Pharmacovigilance - CS 70611 – 35306 FOUGERES Cedex



Photo Corinne Piquemal

Exposé :

Le 1er août, suite à la découverte d'une fistule mandibulaire, une antibiothérapie basée sur une association de sulfaméthoxy-pyridazine et de triméthoprime est prescrite à un cheval Selle Français de 18 ans. Le 10 août au matin, l'animal présente un œdème des membres postérieurs, ainsi que de l'hyperthermie (40.2°C). Il reçoit alors une injection d'AINS. Une maladie d'origine infectieuse étant suspectée, une prise de sang est réalisée afin de rechercher un éventuel agent pathogène, et de l'imidocarbe est injecté à l'animal. Le 12 août, l'animal présente toujours de l'hyperthermie et il est alors décidé de lui faire une seconde injection d'imidocarbe. Quatre jours plus tard, une uvéite bilatérale et des ulcères cornéens sont détectés. L'administration de sulfaméthoxy-pyridazine/triméthoprime est interrompue et est remplacée par de la doxycycline. La réalisation d'une numération-formule sanguine et d'une biochimie ne permettent de mettre en évidence qu'une neutrophilie modérée. Une corticothérapie à dose immunosuppressive est alors prescrite pour une durée de 3 semaines, ainsi que de l'atropine et un collyre contenant de la dexaméthasone et une association polymyxine B/néomycine. Le 17 août, le cheval ne présente plus d'hyperthermie. Le 21 août, on constate une cicatrisation des ulcères cornéens, ainsi qu'une atténuation de l'uvéite et de l'œdème des postérieurs. Le 31 août, le cheval ne présente plus aucun symptôme et est considéré guéri. L'ensemble des recherches d'agents infectieux revient finalement négatif (maladies « piro-like », anémie infectieuse, artérite virale, leptospirose, herpès-virose).

Un syndrome de Stevens-Johnson est finalement suspecté.

Quel est votre avis ?

Réponse : **l'avis du pharmacovigilant**

Le syndrome de Stevens-Johnson (SSJ) est une toxidermie aiguë caractérisée par la destruction brutale de la couche superficielle cutanée et des muqueuses. Elle fait partie des dermatoses bulleuses toxiques. Celles-ci sont classées en fonction de leur sévérité : pour une surface atteinte inférieure à 10% de la surface corporelle, on parle de syndrome de Stevens-Johnson, pour une surface atteinte comprise entre 10% et 29% de la surface corporelle, on parle de formes de transition, et enfin pour une surface atteinte supérieure à 30% de la surface corporelle, on parle de de nécrolyse épidermique toxique. Il s'agit d'une maladie rare chez l'Homme, dont la cause la plus fréquente est médicamenteuse (1). Des cas ont été décrits avec de nombreuses substances : anti-inflammatoires non stéroïdiens (dérivés de l'oxicam), antibiotiques (sulfamides anti-infectieux, tétracyclines, quinolones), anti-épileptiques (carbamazépine, lamotrigine, phénytoïne), antirétroviraux (névirapine), anti-hyperurécémiques (allopurinol), antidépresseurs (inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), immunosuppresseurs (thalidomide) et anxiolytiques (phénobarbital). Le diagnostic est avant tout clinique, mais nécessite une confirmation par examen anatomopathologique. Plusieurs symptômes, apparaissant 4 à 28 jours après la prise du médicament (1), peuvent ou non être associés: hyperthermie, atteinte simultanée de plusieurs muqueuses, destruction par nécrose de la couche superficielle de la peau, atteintes viscérales. Des lésions oculaires sont présentes dans les trois quarts des cas avec des atteintes conjonctivales (hyperhémie, érosions, chemosis, photophobie, altérations des sécrétions oculaires) pouvant évoluer vers des ulcères, une uvéite, ou encore une conjonctivite purulente (2).

Quelques cas de SJS sont par ailleurs également décrits en médecine vétérinaire et en particulier chez les chiens et les chats (3). Pour ce qui est des cas chez les chevaux, une seule publication décrit une suspicion de SSJ chez un cheval traité avec une association de sulfamides et de triméthoprim (4). **Deux semaines après l'initiation du traitement**, celui-ci a présenté une uvéite associée à des signes cutanés (œdème des lèvres et du museau). **Néanmoins, le diagnostic de SSJ n'a pas été confirmé par une analyse histologique.** Trois cas de la base de donnée de l'ANMV mentionnent l'apparition d'une uvéite, associée à un œdème des membres ainsi que des signes cutanés, dans les dix jours suivant une prescription de sulfamides/triméthoprim chez des équins.

Dans le cas présenté ici, les signes cliniques sont apparus 9 jours après la première administration de l'association sulfamides-triméthoprim, ce qui concorde avec les délais décrits dans les publications. **Par ailleurs, les signes oculaires ont rapidement disparu suite à l'arrêt du médicament suspecté.** Néanmoins, le SJS est une atteinte qui demeure extrêmement rare, et le diagnostic de certitude **ne peut être établi qu'en réalisant une histologie, examen qui n'a pas été effectué chez ce cheval.** D'autres causes ne peuvent donc pas être exclues de façon catégorique. Le rôle de la spécialité d'antibiotique a donc finalement été jugé possible.

### Bibliographie

- (1) Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. Lancet. 2017 Oct 28;390(10106):1996-2011.
- (2) Guedry J, Roujeau J, Binaghi M, Soubrane G, Muraine M. Risk Factors for the Development of Ocular Complications of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis. Arch Dermatol. 2009;145(2):157-162.
- (3) Yager JA. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a comparative review. Vet Dermatol. 2014 Oct;25(5):406-e64.
- (4) Potocnik E, Drozdowska K, Schwarz B. Presumed Sulfonamide-Associated Uveitis With Stevens-Johnson Syndrome in a Quarter Horse Mare. J Equine Vet Sci. 2019 Jun;77:17-22.